

Aus dem Lehrstuhl für
NEUROCHIRURGIE

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Brawanski

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Mögliche Gründe für eine Unterauslastung der
Tiefen Hirnstimulation (THS) als Therapieoption
bei Morbus Parkinson:
eine repräsentative Umfrage**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Josef Mauerer

2013

Aus dem Lehrstuhl für
NEUROCHIRURGIE

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Brawanski

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Mögliche Gründe für eine Unterauslastung der
Tiefen Hirnstimulation (THS) als Therapieoption
bei Morbus Parkinson:
eine repräsentative Umfrage**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Josef Mauerer

2013

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	PD Dr. Jürgen Schlaier
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Ulrich Bogdahn
Tag der mündlichen Prüfung:	20.05.2014

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
1. Einführung.....	3
1.1 Morbus Parkinson.....	3
1.1.1 Epidemiologie	3
1.1.2 Pathogenese.....	3
1.1.3 Klinik.....	4
1.1.4 Diagnostik	5
1.1.5 Therapie.....	6
1.2 Tiefe Hirnstimulation bei Morbus Parkinson	8
1.2.1 Indikation	8
1.2.2 Operative Vorgehensweise	9
1.2.3 Komplikationen	10
1.2.4 Effekte der tiefen Hirnstimulation	11
1.3 Zielsetzung	11
2. Methodik	12
2.1 Ärztefragebogen	12
2.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten	12
2.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson	12
2.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien	15
2.1.4 Bedenken gegenüber der THS.....	15
2.1.5 Erfahrung mit Patienten mit THS	15
2.1.6 Schätzung von Komplikationsraten	16
2.2 Patientenfragebogen	16
2.2.1 Epidemiologische Daten.....	16
2.2.2 Kenntnis der THS	16
2.2.3 THS als persönliche Therapieoption	19
2.2.4 Bedenken gegenüber der THS.....	19
2.2.5 Einschätzung von Komplikation mit bleibenden Schäden.....	19
2.2.6 Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie	19
2.2.7 Fluktuationen der Medikation.....	19
3. Ergebnisse.....	19
3.1 Auswertung der Ärztefragebögen.....	20
3.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten	20
3.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson	20
3.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien	20
3.1.4 Bedenken gegenüber der THS.....	22
3.1.5 Erfahrung mit Patienten mit THS	22
3.1.6 Schätzung von Komplikationsraten	23
3.2 Auswertung der Patientenfragebögen.....	24
3.2.1 Epidemiologische Daten.....	24
3.2.2 Kenntnis der THS	24
3.2.3 THS als persönliche Therapieoption	25
3.2.4 Bedenken gegenüber der THS.....	25
3.2.5 Einschätzung von Komplikation mit bleibenden Schäden.....	26
3.2.6 Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie	26
3.2.7 Fluktuationen der Medikation.....	26
4. Diskussion.....	27

5.	Zusammenfassung	31
6.	Schlussfolgerungen	32
7.	Literaturverzeichnis	34
8.	Anhang.....	39
9.	Lebenslauf	40
10.	Danksagung	41

1. Einführung

1.1 Morbus Parkinson

Das Krankheitsbild des Morbus Parkinson wurde erstmals 1817 von James Parkinson in der Monographie „An Essay on the Shaking Palsy“ beschrieben¹. Darin werden sechs Fälle dargestellt, die die folgenden pathognomischen Symptome aufweisen:

„Involuntary tremulous motion, with lessened muscular power, in parts not in action and even when supported; with a propensity to bend the trunk forward, and to pass from a walking to a running pace: the senses and intellects being uninjured.“¹

Als Anerkennung sprach Jean Martin Charcot 1872 erstmals von der Parkinson-Krankheit (maladie de Parkinson)².

1.1.1 Epidemiologie

Die Prävalenz wird europaweit auf 108-257/100.000 Einwohner und die Inzidenz auf 11-19/100.000 geschätzt³. In Deutschland stellt der idiopathische Morbus Parkinson mit einer Prävalenz von 100-200/100.000 Einwohner eine der häufigsten neurologischen Krankheiten dar⁴. Im Bereich der über 65-jährigen steigt die Anzahl der Betroffenen auf 1.800/100.000 Einwohner.⁴ Durch die demographische Entwicklung in Deutschland ist in Zukunft deshalb von einer weiter steigenden Prävalenz auszugehen⁴.

1.1.2 Pathogenese

Die meisten Parkinson-Syndrome treten sporadisch auf. Bisher konnte man nur wenige Einflussfaktoren nachweisen, sodass als Hauptrisikofaktor weiterhin das Alter gilt⁵. Zahlreiche genetische Komponenten spielen für die familiär gehäufte Parkinson-Syndrome eine wichtige Rolle, unter anderem Mutationen der leucine rich repeat kinase 2 (LRRK-2), α -Synuclein, sowie die heterozygote loss-of-function-Mutation der Glucocerebrosidase (GBA)⁶.

Beim Morbus Parkinson gehen typischerweise melaninhaltige Neurone der Substantia nigra zugrunde, was zu einem Dopaminmangel und einer

Dysbalance der Transmitter führt⁷. Heute geht man jedoch von einer Multisystemdegeneration aus, die zahlreiche weitere Strukturen des Gehirns betrifft⁸. Mikroskopisch lassen sich in den degenerierten Nervenzellen kugelförmige Lewy-Körperchen nachweisen. Diese sind charakteristisch für den idiopathischen Morbus Parkinson, treten aber auch bei Gesunden auf und könnten somit ein Frühzeichen der Krankheit darstellen⁹. Als Hauptbestandteile enthalten sie die Proteine Ubiquitin und α -Synuclein⁹. Letzteres wird mit der Entstehung einer familiären Form des Parkinsons in Verbindung gebracht⁹.

Nach einem Untergang von etwa 60% der dopaminergen Neuronen treten erste klinische Zeichen eines Parkinson-Syndroms auf⁷. Obwohl es beim physiologischen Altern ebenfalls zu einem Abfall des Dopaminspiegels durch Zellverlust kommt, wird die kritische Schwelle bei der aktuellen Lebenserwartung jedoch nicht unterschritten⁷.

1.1.3 Klinik

An idiopathischen Morbus Parkinson erkrankte Patienten zeigen in der Initialphase eine schleichende Verschlechterung ihrer motorischen Fähigkeiten⁶. Erste Symptome können eine einseitige Anwinkelung eines Arms mit verminderten Pendelbewegungen beim Gehen, Verschlechterung der Geschicklichkeit, Müdigkeit oder monotone, ausdruckslose Gesichtszüge sein⁶. Diese Anzeichen werden nur selten vom Patienten wahrgenommen⁶. So vergehen nicht selten mehrere Jahre vom Beginn der ersten Symptome bis zur Diagnosefindung⁶.

Nach einseitigem Beginn dehnt sich die Erkrankung weiter auf die Gegenseite aus⁹. Zu den Kardinalssymptomen des Morbus Parkinson zählen schließlich: Ruhetremor, Rigor, Akinese und posturale Instabilität⁴.

In ca. 70% der Fälle tritt der Ruhetremor bereits in der initialen Phase auf, zumeist asymmetrisch an einer Hand und erst im weiteren Verlauf an Füßen, Kinn und Kopf⁹. Bei willkürlichen Bewegungen nimmt der Tremor hingegen ab oder bleibt gänzlich aus⁹.

Rigor beschreibt eine Tonuserhöhung der Muskulatur, die bei jeder Bewegung und auch in Ruhe vorhanden ist⁹. Bei der passiven Bewegung der

Gelenke findet sich wachstartiger Widerstand und das sog. Zahnradphänomen – ein durch Ruhetremor verursachtes, ruckartiges Nachlassen des Muskelwiderstandes⁹.

Den vollständigen Bewegungsverlust bezeichnet man als Akinese. Dieser tritt normalerweise erst in der Spätphase der Erkrankung auf⁷. Zunächst kommt es jedoch zu verlangsamten, bradykinetischen Bewegungsabläufen, und zu hypokinetisch reduzierten Bewegungsamplituden⁷. In der Praxis werden die drei Begriffe jedoch häufig synonym verwendet⁷.

Die posturale Instabilität tritt meist später auf und geht mit dem Verlust das Gleichgewicht zu halten und vermehrter Fallneigung einher⁹. Dies wird wahrscheinlich als Folge von Akinese und Rigor sowie verminderter Stellreflexe verursacht⁹.

Beim idiopathischen Morbus Parkinson lässt sich außerdem bei 70%-100% der Betroffenen eine Einschränkung der Riechfunktion feststellen¹⁰. Dies könnte in Zukunft vermutlich bei der Frühdiagnostik und zur Differentialdiagnose beitragen¹⁰.

Als weitere Symptome können unter anderem Demenz, Depression und Störungen des vegetativen Nervensystems auftreten⁶.

1.1.4 Diagnostik

Das idiopathische Parkinson Syndrom wird durch Anamneseerhebung und Klinik diagnostiziert. Der Patient muss eine Bradykinese und mindestens eines der anderen Kardinalssymptome aufweisen⁴. Bestimmte Ereignisse in der Anamnese können ein symptomatisches Parkinson Syndrom von der idiopathischen Form abgrenzen. Die Einnahme von Neuroleptika während der Erstmanifestation, gehäufte Schädel-Hirn-Traumata, zerebrale Tumore oder seltene Intoxikationen wie beispielsweise Kohlenmonoxid- oder Manganvergiftungen können die Symptome eines Morbus Parkinson vortäuschen⁴.

Um ein atypisches Parkinson Syndrom ausschließen zu können, sollten Warnsymptome wie unter anderem ein schnelles Fortschreiten der Krankheit, frühzeitiges Auftreten einer posturalen Instabilität, fehlendes

Ansprechen auf hohe Dosen L-Dopa, Störungen der Okulomotorik oder zerebelläre Störungen berücksichtigt werden⁴.

Für die Diagnosesicherung eines idiopathischen Morbus Parkinsons gibt es supportive Kriterien: Ein asymmetrischer Beginn, Ruhetremor, Ansprechen auf L-Dopa und ein Fehlen von zusätzlichen Symptomen mit schwierigem Verlauf für mindestens zehn Jahre⁴. Treffen mindestens drei der Kriterien zu, kann von einem klinisch sicheren idiopathischen Parkinson Syndrom ausgegangen werden⁴.

Ein familiärer Morbus Parkinson kann neben der Familienanamnese mittels Gentests nachgewiesen werden⁴.

Zusätzlich zur Klinik stehen pharmakologische Tests, beispielsweise der L-Dopa-Test, und nuklearmedizinische Verfahren zur Verfügung⁴. Eine klinische Stadieneinteilung ist nach Hoehn und Yahr¹¹ etabliert (Tab. 1). Der UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale)⁴ (Kap. 8) misst das Ausmaß der Behinderung.

Stadium	Beschreibung
I	Einseitige Symptomatik mit geringer oder keiner funktionellen Beeinträchtigung
II	Beidseitige Symptomatik ohne Beeinträchtigung des Gleichgewichts
III	Posturale Instabilität
IV	Vollbild, Patient braucht Unterstützung im Alltag
V	Beschränkung auf Bett oder Rollstuhl

Tab. 1: Stadieneinteilung des Morbus Parkinson nach Hoehn und Yahr¹¹

1.1.5 Therapie

Obwohl der Morbus Parkinson noch zu den unheilbaren Krankheiten zählt, lässt sich durch eine suffiziente Therapie die Lebensqualität deutlich steigern⁶. Therapeutische Basis bilden vor allem medikamentöse Präparate und ergänzende nicht-medikamentöse symptomatische Maßnahmen einschließlich Hilfsgeräten und Physiotherapie^{4,12}. Im weiteren Verlauf steht mit der tiefen Hirnstimulation (Kap. 1.2) außerdem ein chirurgisches Verfahren zur Verfügung⁴.

Die wirksamste medikamentöse Therapieoption stellt L-Dopa, oder auch als Levodopa bezeichnet, in Verbindung mit einem peripheren Dopa Decarboxylase-Inhibitor dar⁶. Im Gegensatz zu Dopamin, kann diese Vorstufe im Stoffwechsel die Blut-Hirn-Schranke durchdringen und dem Dopaminmangel im Striatum entgegenwirken¹². So verbessern sich Bradykinese, Rigor und Gangbild meist in den ersten drei Monaten¹³, der Tremor hingegen persistiert oft länger⁶. L-Dopa ist die Initialtherapie vor allem für Patienten über dem 70. (biologischen) Lebensjahr bzw. für multimorbide Patienten.⁴

Die Initialtherapie für jüngere Patienten (unter 70. Jahren) ohne erhebliche Komorbidität bilden die Dopaminagonisten⁴. Sie können als Monotherapie oder in Kombination mit L-Dopa verabreicht werden. Eine Monotherapie führt seltener zu Dyskinesien und wearing-off-Effekten, in Kombination lässt sich L-Dopa einsparen und eine Verminderung der L-Dopa bedingten Motorfluktuationen beobachten¹⁴.

MAO-B (Monoamino-Oxidase-B)-Hemmer inhibieren den Abbau von Dopamin und steigern dadurch die Konzentration im synaptischen Spalt¹². Des Weiteren wird seit längerem eine neuroprotektive Wirkung diskutiert, beweisende Studien stehen jedoch noch aus¹².

COMT (Catechol-O-Methyltransferase)-Hemmer verhindern den Abbau von L-Dopa in der Peripherie und erhöhen dadurch die Bioverfügbarkeit¹². Sie sind zur Behandlung von Motorfluktuationen beim fortgeschrittenen Parkinson-Syndrom zugelassen⁴.

NMDA (N-Methyl-D-Asparat)-Antagonisten, wie z.B. Amantadin, sind Glutamat-Antagonisten und können L-Dopa induzierte Dyskinesien reduzieren¹⁵. Amantadine können in jeder Phase eingesetzt werden, da sie L-Dopa einsparen können und kein wearing-off-Effekt zeigen, d. h. kein Wirkungsverlust eintritt und somit keine Dosissteigerung nötig ist¹².

Anticholinergika bilden die älteste Form der Medikation. Sie gleichen einen durch Dopaminmangel bedingten cholinergen Überschuss im Striatum aus¹². Der Einsatz ist auf Grund von zahlreichen Nebenwirkungen beschränkt und wird daher nur selten beim L-Dopa-resistenten Ruhetremor angewandt⁴.

Ergänzend zur medikamentösen Therapie sollte eine Ernährungsanpassung erfolgen. Diese ist vor allem bei L-Dopa-Therapie wichtig, da L-Dopa nicht

unmittelbar vor oder nach dem Essen eingenommen werden sollte um die enterale Resorption nicht zu stören¹². Insbesondere behindert eine proteinreiche Nahrung die L-Dopa-Aufnahme. Jedoch sollte im Allgemeinen vor einer proteinarmen Diät abgeraten werden und stattdessen die Medikamenteneinnahme eine halbe Stunde vor bzw. eineinhalb Stunden nach dem Essen erfolgen¹².

1.2 Tiefe Hirnstimulation bei Morbus Parkinson

1.2.1 Indikation

Die THS kommt beim Morbus Parkinson v. a. zur Therapie der motorischen Symptome zum Einsatz (Tab. 2)¹⁶. Zu den Hauptindikationen zählen ein medikamentös nicht behandelbarer Tremor, Motorfluktuationen bei ausgeschöpfter Medikamenteneinstellung oder erhebliche Nebenwirkungen, die durch hoch dosierte Arzneimittel verursacht werden können¹⁶. Eine weitere Voraussetzung ist das Ansprechen der Zielsymptome auf L-Dopa¹⁷. Mit Hilfe des standardisierten L-Dopa Tests lässt sich eine Prognose über den Therapieerfolg einer THS treffen¹⁸⁻²¹. Dabei werden alle

Indikationen	
Ausgeprägte Off-Phasen	<ul style="list-style-type: none"> • UPDRS III $\geq 30/108$ Punkten • Akinese $\geq 3/4$ Punkten in den Subscores des UPDRS III • Unfähigkeit, sich im Bett umzudrehen • Gangstörung mit Freezing und Stürzen • Erhaltenes Ansprechen der Symptome auf L-Dopa um mindestens 30%
Ausgeprägte Dyskinesien	<ul style="list-style-type: none"> • Funktionelle Beeinträchtigung ($\geq 3/4$ Punkten in den Subscores des UPDRS IV) • Schwere Off-Phasen-Dystonie • Subjektive soziale Beeinträchtigung
Ausgeprägter hochamplitudiger Ruhetremor	<ul style="list-style-type: none"> • OP-Indikation auch, wenn UPDRS III $< 30/108$ Punkten • OP-Indikation auch, wenn kein gutes Ansprechen auf Levodopa
Gravierende Nebenwirkungen der Anti-Parkinson-Therapie	<ul style="list-style-type: none"> • Rezidivierende medikamenteninduzierte Psychose • Orthostatische Dysregulation

Tab. 2: Indikationen der THS nach Herzog und Deuschl¹⁶

Parkinsonmedikamente vorübergehend abgesetzt, was eine vollständige Demaskierung der Symptomatik provoziert^{18,19}. Das Ansprechen auf eine erneute Gabe einer schnellwirksamen L-Dopa-Dosis korreliert gut mit der Wirkung der THS¹⁸. Eine Ausnahme bildet in der Regel der Tremor, der sich trotz medikamentöser Resistenz in den meisten Fällen bessert¹⁷.

Zu den Kontraindikationen zählen Demenz, psychiatrische oder schwerwiegende internistische Erkrankungen sowie chirurgisch problematische Faktoren wie eine ausgeprägte Hirnatrophie oder eine Blutungsneigung (Tab. 3)¹⁶.

Kontraindikationen	
Allgemeine Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> • Schwere Hirnatrophie im MRT • Schwere zerebrale Makroangiopathie (nicht behandelbar) • Schwere internistische Allgemeinerkrankungen • Dauerhafte Immunsuppression • Biologisches Alter über 75 Jahre
Neuropsychologische/psychiatrische Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> • Demenz • Schwere frontale exekutive Funktionsstörung • Akute paranoide oder halluzinatorische Psychose • Akute schwere Depression • Schwere Persönlichkeitsstörung • Schwere Impulskontrollstörung

Tab. 3: Kontraindikationen der THS Herzog und Deuschl¹⁶

1.2.2 Operative Vorgehensweise

Für die tiefe Hirnstimulation (THS) werden zwei Elektroden im Zielgebiet, beim Morbus Parkinson meist im Nucleus subthalamicus (STN), implantiert²². Um intraoperativ den Zielpunkt zu treffen, ist vorab eine stereotaktische Planung notwendig. Dazu erfolgt meist eine MRT (Magnetresonanztomographie) Bildgebung²³. Um störungsfreie Aufnahmen zu gewährleisten, kann der Patient narkotisiert werden²³.

Für die weitere CT-Bildgebung wird ein Stereotaxiering an der Schädelkalotte fixiert^{23,24}. Zur Reduktion von Abbildungsfehlern werden die MRT-Bilder mit den stereotaktischen CT-Aufnahmen fusioniert²⁴. So entsteht auf dem Ring basierend ein dreidimensionales Koordinatensystem mit Hilfe dessen sich die Zielführung planen lässt²³. Um die geplante Navigation intraoperativ auf den Patienten übertragen zu können, wird das Zielgerät mittels eines stereotaktischen Phantoms eingestellt und anschließend auf

dem Stereotaxiering aufgesetzt²³. Zur optimalen störungsfreien Lagerung wird der Patient mit dem Ring in liegender oder halb sitzender Position am OP-Tisch fixiert²⁵. Nach Anlage der Bohrlochtrepation werden dem wachen Patienten bis zu fünf Mikroelektroden zur Ableitung von Einzelzellpotentialen zur Überprüfung des Zielpunkts eingeführt²³. Nach ausgiebiger klinischer Testung der erwünschten und unerwünschten Stimulationswirkungen an den einzelnen Elektrodenpositionen, wird die permanente Elektrode röntgenkontrolliert an der Position mit dem besten therapeutischen Fenster (frühes klinisches Ansprechen, hohe Nebenwirkungsschwelle) platziert^{23,24,26,27}. Alle anderen Messelektroden werden wieder entfernt²³.

Die Implantation des subklavikulär oder in der Abdominalwand liegenden Stimulators und der verbindenden Kabeln erfolgt in einer weiteren OP^{24,26}. Durch die postoperative Testung können die Stimulationsparameter dem jeweiligen Patienten individuell angepasst werden und meist eine Medikamentenreduktion erfolgen^{26,27}.

1.2.3 Komplikationen

Chirurgische Komplikationen sind Infektionen, die eine Entfernung der Elektroden zur Folge haben können oder intrazerebrale Blutungen²². Damit verbunden sind hämorrhagische Hirninfarkte mit konsekutiv bleibenden neurologischen Ausfällen^{22,28}. Perioperativ können zu dem vorübergehende Verwirrheitszustände auftreten²⁹.

Des Weiteren kommen systembedingte Komplikationen vor. Dazu gehört eine mögliche Dislokation der Elektroden und damit ein Verlust der optimalen Stimulationswirkung³⁰. Außerdem können technische Probleme wie Defekte der Elektroden, Kabel oder des Impulsgebers zu weiteren Eingriffen führen^{29,30}.

Zu den häufigsten stimulationsbedingten Komplikationen zählen Dysarthrie, Gewichtszunahme und Depression²⁹.

1.2.4 Effekte der tiefen Hirnstimulation

Mit Hilfe der THS verbessern sich oft die motorischen Symptome der Krankheit, so nehmen Off-Phasen und Dyskinesien deutlich ab^{22,28,29,31}. Ein bisher therapieresistenter Ruhetremor spricht häufig gut auf die THS an¹⁷. Außerdem lässt sich die dopaminerge Medikation um durchschnittlich 50% verringern²⁹. Dies wirkt sich auch positiv auf die Lebensqualität der Patienten aus^{16,28}.

Jedoch sollte postoperativ auf die Entwicklung einer Depression oder Apathie geachtet werden³². Auch Suizidalität wird in manchen Fällen beschrieben³³. Weitere mögliche negative Effekte bilden Dysarthrie, Parästhesien, tonische Muskelkontraktionen oder Apraxie der Augenlidöffnung^{17,34}. In der Regel können diese durch eine Veränderung der Stimulationsparameter verbessert werden³⁰. Zudem kann es zu einer deutlichen Gewichtszunahme kommen³⁵.

1.3 Zielsetzung

Die THS (mit anschließend reduzierter Medikation) ist der alleinigen medikamentösen Behandlung beim fortgeschrittenen Parkinsonsyndrom überlegen^{28,31}. Jedoch wird diese Option nur von wenigen Patienten in Anspruch genommen.

Im Raum Oberpfalz (1.082.516 Einwohner³⁶) und Niederbayern (1.192.543 Einwohner³⁷) erkranken bei einer mittleren Inzidenz von 15/100.000 pro Jahr³ in etwa 341 Patienten am Morbus Parkinson. Bis zu 10% sind dabei jünger als 40 Jahre³⁸⁻⁴¹ und dürften im OP-fähigen Alter Dyskinesien entwickeln⁴² und sich somit für eine THS eignen. Statt der geschätzten 34 Patienten pro Jahr wurden in den vergangenen 2 Jahren aber nur insgesamt 7 Patienten (2 in 2011 und 5 in 2012) aus Niederbayern und der Oberpfalz mit der Indikation Parkinson im Regensburger Zentrum operiert.

Was diese Diskrepanz bedingt und warum so viele Patienten nicht einmal die Möglichkeit nutzen sich danach zu erkundigen, ist bisher nicht verstanden. Ziel dieser Arbeit ist, mögliche Gründe für die zurückhaltende Inanspruchnahme dieser Therapieform zu finden und abzuklären, inwieweit mangelnde Aufklärungsarbeit und Patientenängste eine Rolle spielen.

2. Methodik

Im Rahmen dieser deskriptiven Studie wurden in Kooperation mit dem Zentrum für klinische Studien Regensburg Fragebögen für Parkinsonpatienten sowie betreuende Ärzte erstellt und im Zeitraum von August bis Dezember 2010 an diese versendet.

Es wurden 87 niedergelassene Neurologen und Nervenärzte im Raum der Oberpfalz und Niederbayern, dem unmittelbaren Einzugsgebiet der Universitätsklinik Regensburg, angeschrieben. Die Adressen wurden der Internetdatenbank der KVB (Kassenärztliche Vereinigung Bayerns) entnommen.

Die Fragebögen für die Parkinsonpatienten wurden an die Selbsthilfegruppen der dPV (deutsche Parkinson Vereinigung e.V.) im Raum der Oberpfalz und Niederbayern gesendet.

2.1 Ärztefragebogen

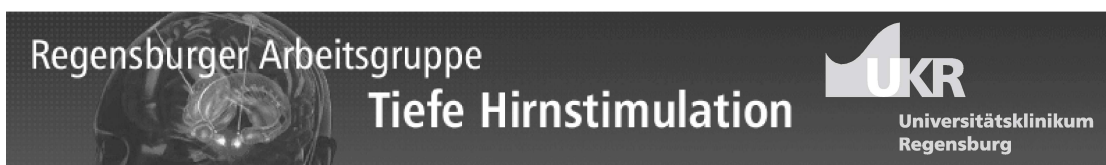
Der Fragebogen (Abb. 1, Abb. 2) wurde, um eine möglichst hohe Beteiligung zu erreichen, relativ kurz und in Multiple-Choice-Form mit zusätzlich frei formulierbaren Anteilen gehalten.

2.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten

Um einen groben Überblick über die Erfahrung der Ärzte mit Parkinsonpatienten zu erhalten, wurde diese Frage als Einstiegsfrage gewählt. Die Ärzte sollten dabei eine ungefähre Anzahl der von ihnen behandelten Parkinsonpatienten nennen. Hierbei könnten sich eventuelle Zusammenhänge mit Erfahrung und Kenntnis der THS zeigen.

2.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson

Diese Frage sollte die bloße Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson prüfen. Um eine klare Aussage zu erhalten wurde diese als „ja/nein“-Frage formuliert.



KLINIK UND POLIKLINIK FÜR NEUROCHIRURGIE
Direktor: Prof. Dr. med. A. Brawanski

Arbeitsgruppenleiter:
Dr. med. M. Lange, Oberarzt der Klinik:
Tel: 0941/944-9010
Fax: 0941/944-9009
www.tiefe-hirnstimulation.de

1. Wie viele Parkinson-Patienten behandeln Sie aktuell in Ihrer Praxis?

..... Patienten

2. Kennen Sie die Tiefe Hirnstimulation THS (Hirnschrittmacher) als Therapieoption bei Morbus Parkinson?

- ☐ ja
- ☐ nein

3. Kennen Sie die Auswahlkriterien für eine THS?

- ☐ ja
- ☐ nein

Wenn ja, welche sind für Sie die Wichtigsten?

.....

.....

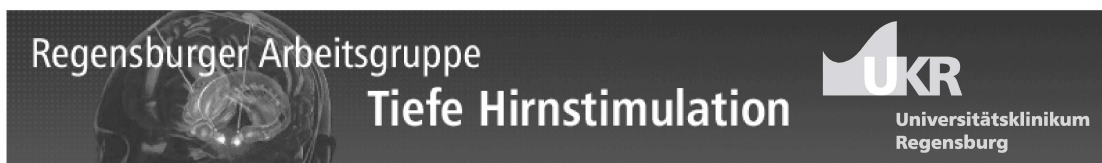
.....

4. Welche Bedenken hätten Sie gegenüber der THS? (Mehrfachantwort möglich!)

- ☐ Blutungen / bleibende neurologische Ausfälle
- ☐ Wesensänderung
- ☐ Schwierigkeiten, den Patienten später zu betreuen
- ☐

Seite 1/2

Abb. 1: Ärztefragebogen Seite 1



5. Haben Sie schon Erfahrung mit Patienten mit THS?

- ☐ ja
- ☐ nein

Wenn ja, welche?

positive:

.....

.....

negative:

.....

.....

6. Wie gefährlich schätzen Sie den Eingriff ein?

Bitte geben Sie zu den jeweiligen Komplikationen einen Prozentwert an.

Dysarthrie: %

chirurgische Komplikationen (Blutungen/bleibende neurologische Ausfälle): %

deutliche Gewichtszunahme: %

2.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien

Für diese Kernfrage wurde eine zweiteilige Form gewählt. Zunächst wird durch eine „ja/nein“-Frage die eigene Einschätzung der Ärzte zur Kenntnis der Auswahlkriterien ermittelt. Anschließend, sofern erstere mit „ja“ beantwortet wurde, sollte mit Hilfe einer offenen Frage die aktive Wiedergabe der wichtigsten Auswahlkriterien (1. Dyskinesien/Fluktuationen, 2. therapieresistenter Tremor, 3. beeinträchtigende Nebenwirkungen durch medikamentöse Therapie) erfolgen. Hier wurde bewusst die schwieriger auszuwertende offene Frageform gewählt um keine Antwortmöglichkeiten vorzugeben und damit aktiv Wissen zu prüfen sowie ein Raten zu verhindern. Es wurde ebenso auf die Formulierung geachtet, um den Eindruck eines Wissenstests zu vermeiden. Die Validierung der Antworten könnte Auskunft über die Informationstiefe der Ärzte liefern.

2.1.4 Bedenken gegenüber der THS

Ziel dieser Frage war die Ermittlung möglicher Bedenken gegenüber der THS. Dazu wurde eine Multiple-Choice-Frage mit drei vorgegebenen Bedenken formuliert (Mehrfachnennungen möglich). Zusätzlich wurde eine vierte offene Antwortoption angefügt um eine weitere freiformulierbare Nennungen zu ermöglichen. Diese Frage könnte die zurückhaltende Zuweisung der Patienten zur THS miterklären.

2.1.5 Erfahrung mit Patienten mit THS

Um noch mehr über die Einstellung der Ärzte gegenüber der THS zu erfahren wurde nach den bisherigen Erfahrungen gefragt. Durch eine „ja/nein“-Frage soll zuerst angegeben werden, ob Erfahrungen zur THS vorliegen. Anschließend konnten durch eine offene Frage positive und negative Erlebnisse genannt werden. Daraus könnten eventuell Zusammenhänge zum Wissensstand über die THS gezogen werden.

2.1.6 Schätzung von Komplikationsraten

Zuletzt sollten anhand dreier Komplikationen die Häufigkeiten geschätzt werden. Zu jeder Komplikation sollte ein Prozentwert angegeben werden. Durch einen Vergleich mit den tatsächlichen Risikoraten lässt sich ermitteln, wie realistisch die Ärzte das Eingriffsrisiko einschätzen. Bei Nennungen von Spannweiten, wie beispielsweise 2-3%, wurde die jeweils höhere Zahl gewertet.

2.2 Patientenfragebogen

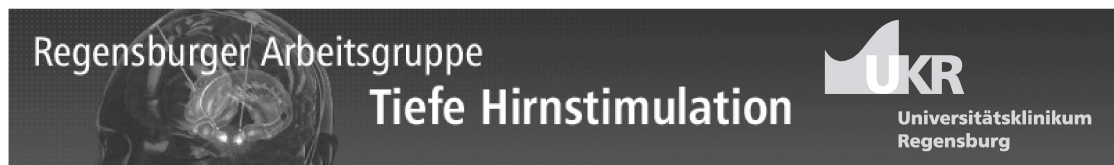
Um eine hohe Beteiligung zu erreichen, wurde der Fragebogen (Abb. 3, Abb. 4) möglichst kurz (2 Seiten) und weitestgehend in Multiple-Choice-Form gehalten.

2.2.1 Epidemiologische Daten

Zur epidemiologischen Datenerhebung wurde nach Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer gefragt.

2.2.2 Kenntnis der THS

Die Frage zur Kenntnis der THS wurde zweiteilig gestaltet. Zunächst sollte mittels einer „ja/nein“-Frage die bloße Kenntnis der THS bei Morbus Parkinson angegeben werden. Sofern erstere Frage bejaht wurde, sollte durch eine anschließende Multiple-Choice-Frage (Mehrfachnennungen möglich) noch die Informationsquellen ermittelt werden. Dazu wurden vier denkbare Quellen angegeben sowie eine offene Zeile für weitere Nennungen angefügt. Wurde erstere Frage verneint, fielen als logische Konsequenz die folgenden drei Fragen weg. Ziel der Frage war die Ermittlung des Informationsstandes der Patienten sowie deren Bezugsquellen.



KLINIK UND POLIKLINIK FÜR NEUROCHIRURGIE
Direktor: Prof. Dr. med. A. Brawanski

Arbeitsgruppenleiter:
Dr. med. M. Lange, Oberarzt der Klinik:
Tel: 0941/944-9010
Fax: 0941/944-9009
www.tiefe-hirnstimulation.de

Alter:

Geschlecht: ☐ weiblich
☐ männlich

1. Seit wie vielen Jahren sind Sie an Morbus Parkinson erkrankt?

..... Jahre

2. Kennen Sie die Tiefe Hirnstimulation THS (Hirnschrittmacher) als Behandlungsmöglichkeit bei Morbus Parkinson?

- ☐ ja
☐ nein (bei „nein“ fallen für Sie die Fragen 3,4,5 weg!)

Wenn ja, aus welcher Informationsquelle? (Mehrfachantwort möglich!)

- ☐ Selbsthilfegruppe
☐ Arzt
☐ Medien
☐ Angehörige
☐ andere Quelle:

3. Würden Sie die THS für sich als Therapieoption in Betracht ziehen?

- ☐ ja
☐ nein

Seite 1/2

Abb. 3: Patientenfragebogen Seite 1



4. Welche Bedenken hätten Sie gegenüber der THS? (Mehrfachantwort möglich!)

- ☐ Blutungen / bleibende neurologische Ausfälle
- ☐ Wesensänderung
- ☐ fehlende Wirkung
- ☐ Verschlechterung des Sprechens
- ☐

5. Wie häufig denken Sie sind Komplikationen mit bleibenden Schäden?

- ☐ weniger als 1 %
- ☐ 1-5 %
- ☐ 5-15 %
- ☐ häufiger als 15 %

6. Sind Sie mit Ihrer aktuellen medikamentösen Therapie zufrieden?

- ☐ ja
- ☐ nein

warum?

.....

.....

.....

.....

7. Treten bei Ihnen starke Schwankungen der Beweglichkeit (sog. On-/Off-Phasen) auf?

- ☐ ja
- ☐ nein

Seite 2/2

Abb. 4: Patientenfragebogen Seite 2

2.2.3 THS als persönliche Therapieoption

Diese „ja/nein“-Frage sollte zeigen, welcher Anteil der Patienten die THS für sich als Therapieoption in Betracht zieht. Zudem sollte sie mit dazu beitragen, die Einstellung gegenüber der THS zu ermitteln.

2.2.4 Bedenken gegenüber der THS

Eine Multiple-Choice-Frage (Mehrfachantworten möglich) mit vier vorgegebenen Antwortmöglichkeiten sollte die Bedenken und Ängste der Patienten offen legen. Zudem wurde durch eine weitere leere Zeile Raum für freie Nennungen geschaffen.

2.2.5 Einschätzung von Komplikation mit bleibenden Schäden

Hier sollte mittels einer Multiple-Choice-Frage die Einschätzung des Komplikationsrisikos überprüft werden um in Kombination mit den beiden vorherigen Fragen Rückschlüsse auf die Informationsqualität ziehen zu können.

2.2.6 Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie

Eine „ja/nein“-Frage sollte zunächst die Therapiezufriedenheit wiedergeben. Anschließend bot eine offene Frage Raum um die Antwort zu erläutern.

2.2.7 Fluktuationen der Medikation

In einer „ja/nein“-Frage wurde das Auftreten von Fluktuationen erfragt. Die beiden letzten Fragen könnten so mögliche Kandidaten zur THS identifizieren.

3. Ergebnisse

Alle Fragebögen wurden mittels SPSS (IBM SPSS Statistics 19) digitalisiert und ausgewertet. Die statistische Analyse erfolgte in Kooperation mit dem Zentrum für klinische Studien Regensburg.

3.1 Auswertung der Ärztefragebögen

Von 87 angeschriebenen Ärzten, erhielten wir 49 Antworten, was einer Beteiligung von 56,3% entsprach.

3.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten

Diese Frage konnte aufgrund vieler zusätzlicher Angaben seitens der Ärzte statistisch nicht ausgewertet werden. So wurde beispielsweise die Patientenanzahl mit „pro Jahr“ oder „pro Quartal“ ergänzt.

3.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson

Unter allen 49 Rücksendern war die THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson bekannt (Abb. 5).

3.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien

87,8% gaben an, die Auswahlkriterien zu kennen (Abb. 5).

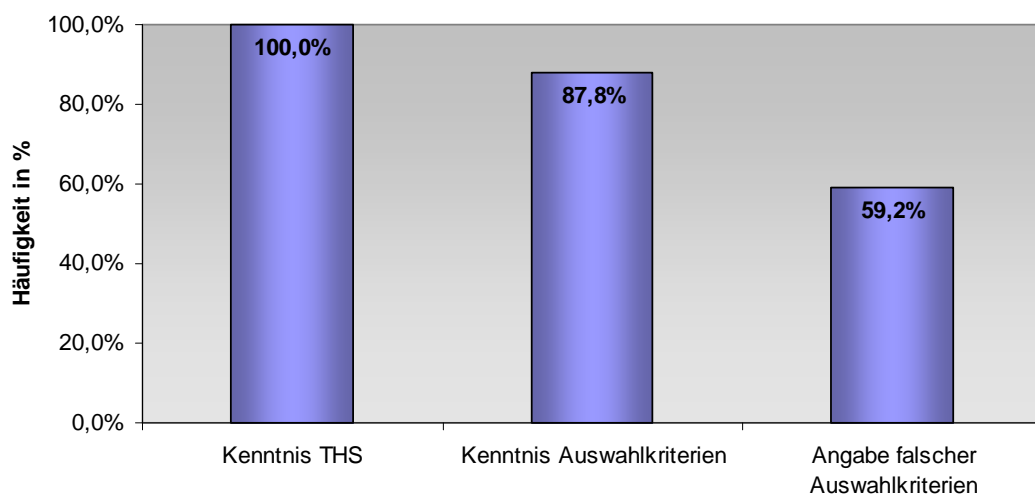


Abb. 5: Angaben zur Kenntnis der THS und deren Auswahlkriterien

In der freiformulierbaren Zusatzfrage zur Kenntnis der Auswahlkriterien sollten die Ärzte die wichtigsten angeben. Die drei etabliertesten Hauptindikationen sind¹⁶:

- 1) Dyskinesien/Fluktuationen
- 2) therapieresistenter Tremor

3) beeinträchtigende Nebenwirkungen durch die medikamentöse Therapie (Kap. 1.2.1).

Jedoch zeigte sich bei der objektiven Überprüfung der aufgeführten Kriterien anhand der dargestellten Indikationen, dass 59,2% als falsch bzw. derzeit nicht aktuell anzusehen sind (Abb. 5). Somit konnten nur 40,8% des Gesamtkollektivs wenigstens ein richtiges Kriterium aktiv wiedergeben (Abb. 6). Mindestens zwei richtige Kriterien konnten 16,3% und alle drei konnten 2,0% angeben. D.h. nur einer der 49 Ärzte konnte alle richtigen Auswahlkriterien aktiv benennen.

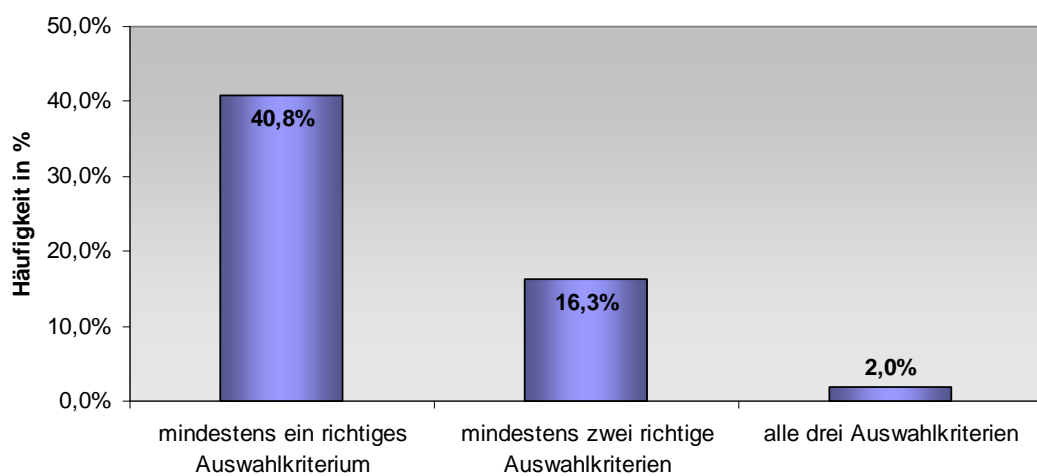


Abb. 6: Auswertung der angegebenen Auswahlkriterien

Lediglich 28,6% gaben Motorfluktuationen oder Dyskinesien an und 24,5% listeten einen therapieresistenten Tremor des Morbus Parkinsons auf (Tab. 4). Für je 20,4% stellte das Alter oder ein Ansprechen auf L-Dopa ein

Von Ärzten angegebene Auswahlkriterien	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Fluktuationen, Dyskinesien, On/Off-Phasen	14	28,6%
Therapieresistenter Tremor	12	24,5%
Beeinträchtigungen durch medikamentöse Nebenwirkungen (ohne Fluktuationen)	3	6,1%
Alter	10	20,4%
Wirksamkeit, Ansprechen auf L-Dopa	10	20,4%
Mangelnde Medikamentenwirkung, Pharmakoresistenz, (ohne Tremorresistenz)	7	14,3%
Keine Demenz	7	14,3%
Keine Angaben	8	16,3%

Tab. 4: Von Ärzten angegebene Auswahlkriterien

entscheidendes Kriterium dar. 6,1% sahen Beeinträchtigungen durch medikamenteninduzierte Nebenwirkungen als wichtig an und 14,3% nannten einen Demenzausschluss als Voraussetzung. Ebenfalls 14,3% gaben eine mangelnde Medikamentenwirkung oder Pharmakoresistenzen an. 16,3% konnten keine Kriterien auflisten.

3.1.4 Bedenken gegenüber der THS

Bedenken (Abb. 7) in Hinsicht auf Blutungen oder daraus folgende bleibende neurologische Ausfälle äußerten 61,2% der Neurologen und Nervenärzte. 30,6% sorgten sich um eine mögliche Wesensänderung des Patienten und 16,3% kreuzten an, Probleme bei der weiterführenden postoperativen Betreuung zu haben. Im freiformulierbaren Antwortteil zogen 8,2% Depressionen oder affektive Störungen in Erwägung. 6,1% gaben keine Bedenken an.

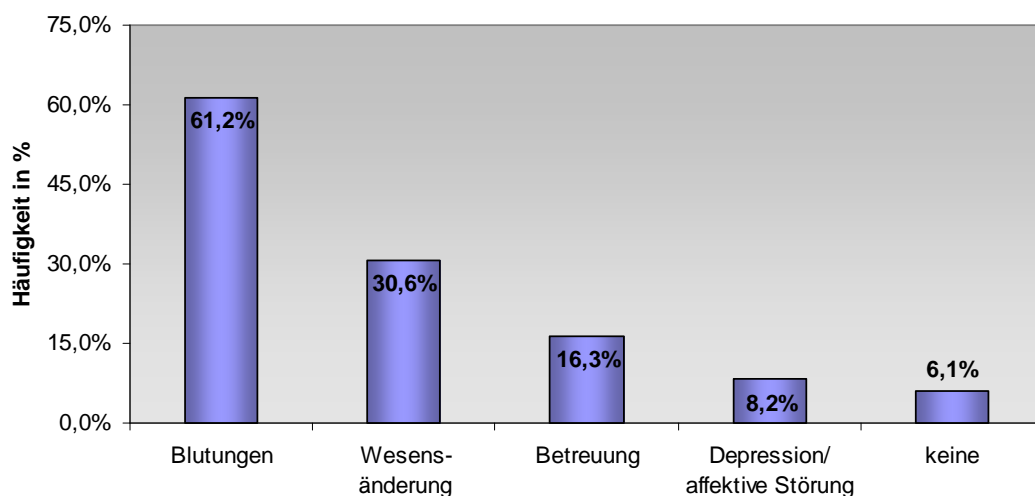


Abb. 7: Bedenken der Ärzte gegenüber der THS

3.1.5 Erfahrung mit Patienten mit THS

61,2% der Ärzte erwähnten, bereits Erfahrungen mit der THS gesammelt zu haben. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,025$) zwischen Ärzten mit und ohne Erfahrung bezüglich der Kenntnis der Kriterien.

In der offenen Frage nach positiven und/oder negativen Erfahrungen (Mehrfachnennungen möglich) führten 90% (27 der 30 Ärzte mit Erfahrung)

gute Ergebnisse an (Tab. 5). Hierbei nannten 44,4% (12 Ärzte) eine Verbesserung der Motorik und 11,1% (3 Ärzte) eine deutliche Reduktion der Medikamente. Von schlechten Resultaten berichten 8 Ärzte (26,7%). Dabei handelte es sich um einen Suizidversuch, dreimal um psychische Probleme (Depression, Hypomanie) und zweimal um eine Dysarthrie. Eine mangelnde Wirkung oder einen weiterhin hohen Medikamentenbedarf beschrieben je zwei Ärzte.

Positive Erfahrungen	Anzahl	Negative Erfahrungen	Anzahl
Verbesserung der Motorik	12	Dysarthrie	2
Reduktion der Medikamente	3	Keine Medikamentenreduktion	2
Andere / nicht näher bezeichnet	13	Mangelnde Wirkung	2
		Psychische Probleme	3
		Suizidalität	1
		Infektion	1
Positive Erfahrungen	27	Negative. Erfahrungen	8

Tab. 5: Angaben der Ärzte von positiven und negativen Erfahrungen mit der THS (Mehrfachnennungen möglich)

3.1.6 Schätzung von Komplikationsraten

In der letzten Frage sollten Ärzte die Häufigkeit vorgegebener Komplikationen einschätzen (Abb. 8). Es folgte für Dysarthrien eine durchschnittliche Wahrscheinlichkeit von 7,0% (SD 5,3%, Median 5,0%). Blutungen oder bleibende neurologische Schäden wurden im Mittel mit 4,4% (SD 4,7%, Median 3,0%) angegeben. Hinsichtlich einer deutlichen postoperativen Gewichtszunahme gingen die Meinungen weiter auseinander, sodass Werte im Bereich zwischen 0% und 80% angegeben wurden, der Durchschnitt jedoch lag bei 5,9% (SD 13,8%, Median 2,0%).

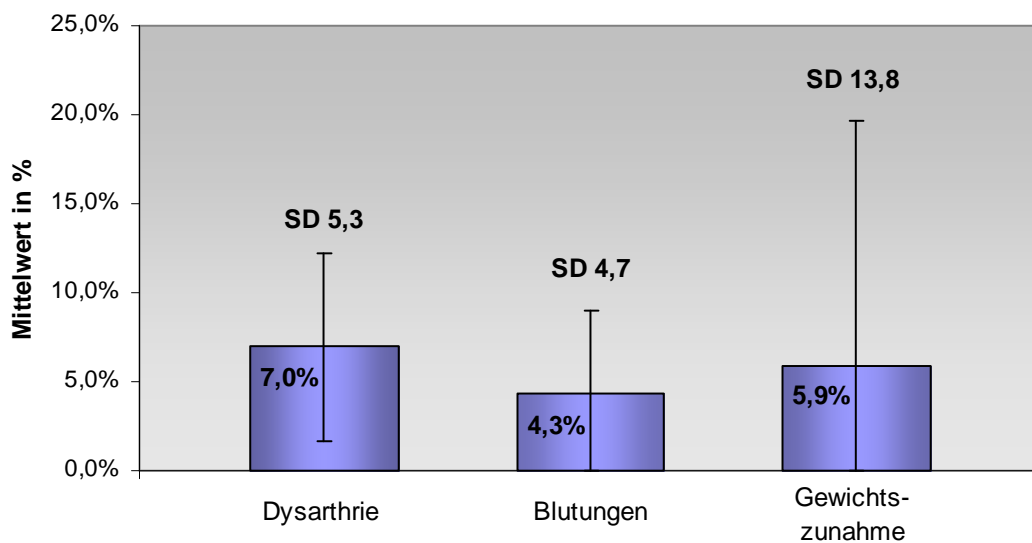


Abb. 8: Mittelwerte der geschätzten Häufigkeiten

3.2 Auswertung der Patientenfragebögen

Von sieben angeschriebenen Selbsthilfegruppen bekamen wir 46 Fragebögen zurück.

3.2.1 Epidemiologische Daten

35% der Patienten waren weiblich, 65% männlich. Der Altersdurchschnitt lag bei 68,9 Jahren und einer Spannweite von 48 bis 86 Jahren. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug 11,4 Jahre mit Werten zwischen 2 und 34 Jahren.

3.2.2 Kenntnis der THS

91,3% gaben an, die THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson zu kennen. Als Informationsquelle (Abb. 9) standen mit 88,1% die Selbsthilfegruppen an erster Stelle der Patienten. Vom Arzt wurden 54,8% informiert. Die Medien wurden von 21,4% und Angehörige von 4,8% angegeben. Bei den freiformulierbaren Quellen ergaben sich zwei weitere Antworten. Zum einen gaben 4,8% das Internet an und zum anderen besuchten 14,3% verschiedene Vorträge an Kliniken.

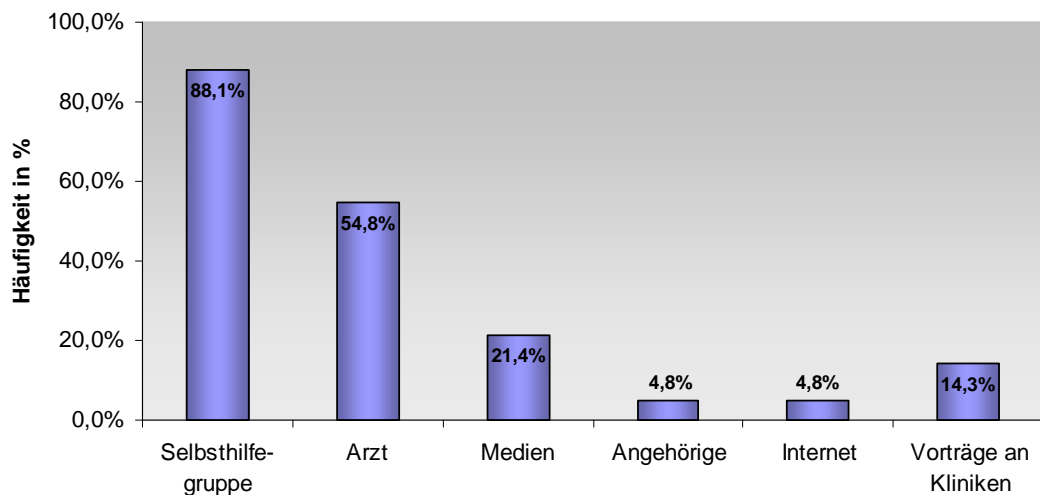


Abb. 9: Informationsquellen der Parkinsonpatienten über die THS

3.2.3 THS als persönliche Therapieoption

43,9% der Patienten würden die THS als mögliche Therapieoption in Betracht ziehen.

3.2.4 Bedenken gegenüber der THS

Bedenken (Abb. 10) wurden v. a. (56,1%) gegenüber einer Verschlechterung des Sprechens angegeben. Blutungen oder bleibende neurologische Ausfälle kreuzten 46,3% an und eine mögliche Wesensänderung wurde von 41,5% angeführt. Eine fehlende Wirkung hingegen befürchteten 24,4%.

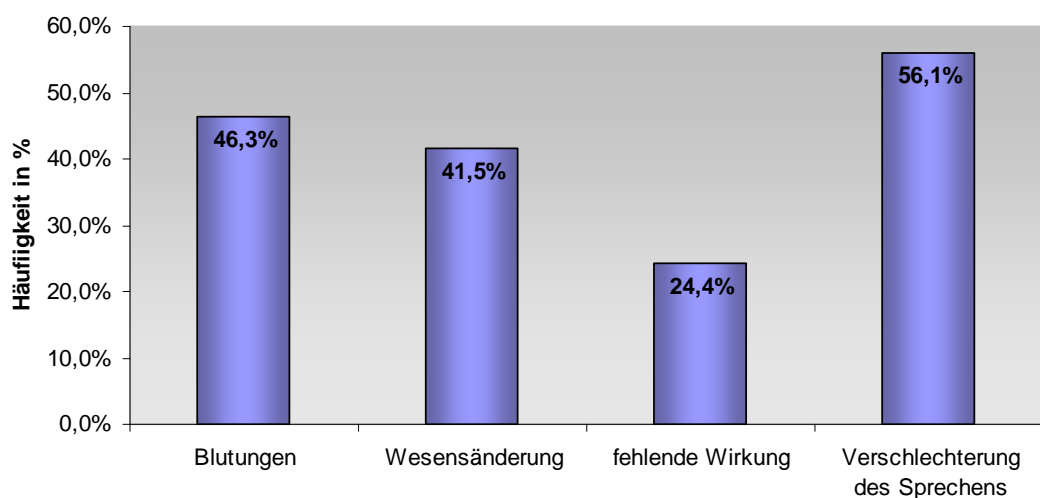


Abb. 10: Bedenken der Parkinsonpatienten gegenüber der THS

3.2.5 Einschätzung von Komplikation mit bleibenden Schäden

15,8% der Patienten ordneten Komplikationen mit bleibenden Schäden (Abb. 11) einer Wahrscheinlichkeit von weniger als in 1% der Fälle zu. 39,5% schätzten das Risiko auf 1% bis 5% und 34,2% zwischen 5% und 15%. Komplikationsraten von mehr als 15% gaben immerhin noch 10,5% an.

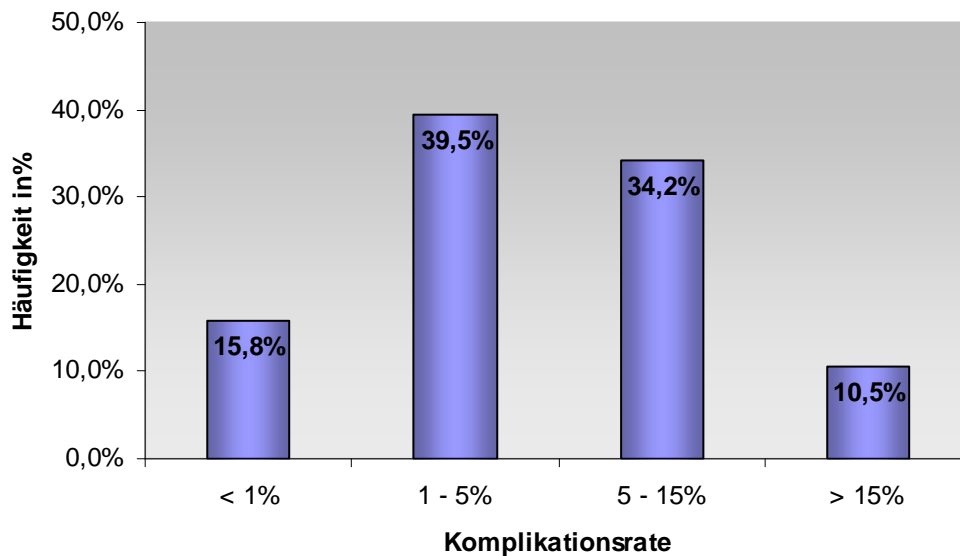


Abb. 11: Einschätzung der Komplikationsrate mit bleibenden Schäden

3.2.6 Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie

83,3% der Patienten gaben an, mit ihrer aktuellen Therapie zufrieden zu sein. 3 Patienten antworteten auf die Frage nicht adäquat und wurden daher zensiert.

3.2.7 Fluktuationen der Medikation

Bei 57,8% der Patienten traten On/Off-Phasen auf. Trotzdem gaben 83,3% an, mit ihrer aktuellen medikamentösen Therapie zufrieden zu sein. Von den unzufriedenen Patienten (16,7%) sahen 71,4% (5 von 7 Patienten, $p=0,095$) die THS als Therapieoption.

4. Diskussion

In unserer Befragung gaben alle Ärzte an, die THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson zu kennen und 87,8% glaubten die Auswahlkriterien zu kennen. In der einzigen uns nun bekannten ähnlichen Studie⁴³ an 325 US-amerikanischen Ärzten von 2011, die in unserer Konzeptionsphase (2010) noch nicht zur Verfügung stand, waren 92% der Spezialisten für Bewegungsstörungen und 87% der Nichtspezialisten vertraut mit der THS bei Morbus Parkinson. 16% der Spezialisten und erstaunliche 71% der Nichtspezialisten würden Patienten mit geringem oder gar fehlendem medikamentösem Ansprechen zur THS überweisen. In unserer Studie nannten 14,3% Auswahlkriterien, die Patienten mit mangelnder medikamentöser Wirkung und Pharmakoresistenzen (ohne therapieresistenter Tremor) einschließen. Jedoch belegen Studien^{29,44}, dass das motorische Ansprechen auf die THS mit dem motorischen Ansprechen auf L-Dopa korreliert. Daraus folgt, dass Patienten, die motorisch nur gering von der dopaminergen Medikation profitieren auch nicht auf eine THS ansprechen. Deswegen gilt unzureichendes Ansprechen auf Anti-Parkinsonmittel im UPDRS III als Kontraindikation für die THS. Mit über 80% herrschte weitgehende Einigkeit beider Gruppen zur Einweisung von Patienten mit Motorfluktuationen, medikamentös nicht beherrschbaren Dyskinesien und Nebenwirkungen sowie therapieresistenten Tremor⁴³. Unsere Daten sagen, dass 28,6% der Ärzte Patienten mit Motorfluktuationen/Dyskinesien bzw. On/Off-Phasen und 24,5% Patienten mit therapieresistentem Tremor auswählen würden. Weitere 6,1% gaben Beeinträchtigungen durch Medikamentennebenwirkungen an. Zieht man die 40,8% der Ärzte, die wenigstens eines oder mehrere der genannten Kriterien angaben heran, so bleibt trotzdem eine deutliche Diskrepanz zur amerikanischen Studie. Diese könnte zum Teil mit dem Fragemodus erklärt werden. Im Gegensatz zu unserer offenen Fragestellung, bei der Auswahlkriterien frei aufzuführen waren, verwendete Shih⁴³ eine Likert Skala ("strongly disagree," "disagree," "neither agree nor disagree," "agree," and "strongly agree"). So sind diese Zahlen vermutlich nur bedingt vergleichbar.

Weiter gaben in der US-Studie 79% der Spezialisten und 77% der Nichtspezialisten einen Bedarf für Informationen zur Indikationsstellung einer THS an⁴³. Bedenkt man, dass nur 40,8% der von den hiesigen Neurologen aufgelisteten Auswahlkriterien als richtig anzusehen sind und dass nur 2% alle drei Indikationen vollständig wiedergeben konnten, wird deutlich, dass dieser Informationsbedarf auch für unser Kollektiv besteht. So besteht ein signifikanter Unterschied ($p=0,025$) zwischen Ärzten mit und ohne Erfahrung mit THS-Patienten bezüglich der Kenntnis der Kriterien. Dies könnte auf eine gezielte Auseinandersetzung der Ärzte mit der THS hinweisen, die Kontakt mit THS-Patienten haben. Andererseits wäre denkbar, dass geschulte Neurologen eher Patienten der THS zuführen und dadurch Erfahrungen sammeln. Des Weiteren erscheint anhand der Angabe der Auswahlkriterien, dass für viele Ärzte die THS als letzte Therapieoption gilt, d. h. wenn alle anderen Möglichkeiten erschöpft sind. Zu diesem Ergebnis kamen auch die Nichtspezialisten für Bewegungsstörungen in der amerikanischen Studie⁴³. Jedoch konnte Deuschl et al.²⁸ zeigen, dass die THS in Kombination mit Medikamenten beim fortgeschrittenen idiopathischen Parkinson Syndrom sowohl motorisch als auch in Bezug auf die Lebensqualität der medikamentösen Therapie überlegen ist. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass auch Patienten im früheren Krankheitsverlauf (durchschnittliche Erkrankungsdauer 7,5 Jahre) profitieren.⁴⁵ Dies gilt insbesondere für Lebensqualität, Motorik und Dyskinesien.⁴⁵

Hinsichtlich der Bedenken gegenüber der THS bei Morbus Parkinson äußerten 39% der Spezialisten und 36% der Nichtspezialisten Sorgen über operationsbedingte Komplikationen⁴³. Außerdem gaben die amerikanischen Ärzte einen Informationsmangel zu Komplikationen des Eingriffs (72%) und zur postoperativen Programmierung der Stimulation (Spezialisten 65%, Nichtspezialisten 73%) an. In unserer Studie gaben 16,3% an, Bedenken bei der postoperativen Betreuung zu haben und 61,2% befürchteten Blutungen mit nachfolgenden bleibenden neurologischen Defiziten.

Um herauszufinden, wie realistisch betreuende Ärzte die Risiken der THS betrachten, ließen wir sie Komplikationsraten schätzen (Ergebnisse 2.1.6). So wurde die Häufigkeit von Blutungen im Mittel auf 4,4% (SD 4,7%) geschätzt. Publierte Daten reichen zentrumsabhängig von 0,4% bis

3,9%^{29,46-50}. Jedoch stellt aufgrund der hohen Patientenzahl (262) bei Voges et al.⁵⁰ die niedrige Risikorate von 0,4% den Standard dar. Verglichen hierzu, wurde diese Komplikation doch um ein vielfaches überschätzt. Die Häufigkeit der Gewichtszunahme wurde hingegen mit im Mittel 5,9% (SD 13,8) deutlich unterschätzt. Hier streuen jedoch die Werte von 8,4% bis 78,7%^{29,51,52}. Die Komplikation Dysarthrie wurde mit durchschnittlich 7,0% (SD 5,3%) gut eingeschätzt. Publierte Häufigkeiten liegen zwischen 3,9% und 12,8%^{29,46,51}. Bei diesen Einschätzungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Ärzten, die richtige oder falsche Indikationskriterien für die THS anführten (Blutungen $p=0,181$, Gewichtszunahme $p=0,480$, Dysarthrie $p=0,336$). Dies lässt eine oberflächliche Auseinandersetzung mit den Komplikationen vermuten oder ähnlich wie bei den amerikanischen Ärzten⁴³ einen entsprechenden Informationsmangel aufdecken.

Im Mittelpunkt der Patientenbefragung standen Kenntnis der THS und Bedenken gegenüber dem Eingriff und dessen Wirkung. 91,3% der Patienten kannten die THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson. Damit lag der Bekanntheitsgrad in der Region Oberpfalz und Niederbayern auf deutschlandweitem Niveau (96%)⁵³. Ähnlich unserer Datenrekrutierung durch Anschrift der dPV-Selbsthilfegruppen erfolgte auch in der Studie von Südmeyer et al.⁵³ durch Anschrift der Patienten mittels der *Parkinson-Nachrichten* (monatliche Zeitung der dPV) eine Präselektion des Kollektivs. So sollte man annehmen, dass überwiegend engagierte und gut informierte Patienten an der Befragung teilnahmen. Demzufolge könnte auch der hohe Anteil der Selbsthilfegruppen als Informationsquelle (88,1% der Patienten) erklärt werden. In der deutschlandweiten Befragung durch Südmeyer et al.⁵³ von 2011, die uns ebenfalls während unserer Studienkonzeption noch nicht vorlag, gaben 74,9% der Patienten Parkinson-Verbände oder andere Patienten als Quellen an. In unserer Studie folgten an zweiter Informationsstelle mit 54,8% die Ärzte und an dritter mit 21,4% die Medien, wohingegen bei Südmeyer et al.⁵³ 58,5% der Patienten von den Medien und 40,4% von Ärzten oder Kliniken ihre Informationen bezogen. Angehörige spielten bei uns mit 4,8% eine untergeordnete Rolle. Anders gaben bei Südmeyer et al.⁵³ immerhin 16,4% ihre Familien und Freunde als Quellen

an. Zusätzlich fügten 14,3% unserer befragten Patienten als Ergänzung Vorträge an verschiedenen Kliniken an, die von Ärzten mit veranstaltet wurden. Somit ergäbe sich eine vergleichsweise hohe Informationsrate durch Ärzte von 69%.

Neben der bloßen Kenntnis der THS wollten wir von den Patienten auch deren Bedenken erfragen. So erwies sich eine mögliche Verschlechterung des Sprechens als häufigster genannter Einwand gegenüber der THS (56,1%). Da Dysarthrien bei bis zu 12,8%⁵¹ der Fälle auftreten können, sind diese Befürchtungen durchaus gerechtfertigt. In der Befragung von Südmeyer et al.⁵³ äußern diese Bedenken nur rund 8% der Patienten. Hier stehen mit 31% Operationskomplikationen und eine operationsinduzierte Symptomverschlechterung (21%) im Vordergrund. In unserer Befragung gaben 46,3% Bedenken gegenüber Blutungen mit konsekutiv möglichen bleibenden Schäden an. 24,4% befürchteten eine unzureichende Wirkung der Stimulation. Des Weiteren sorgten sich 41,5% bezüglich einer postoperativen Wesensänderung. Bei Südmeyer et al.⁵³ gaben nur rund 8% Bedenken hinsichtlich Persönlichkeitsveränderungen an. Diese können jedoch in Form einer Depression oder Apathie je nach Studie in 1,5% bis 25%³² der Fälle auftreten. Die Suizidalität steigt im ersten Jahr auf das 12,6 bis 15,6-fache gegenüber nicht mit THS versorgten Parkinson Patienten, sinkt jedoch nach vier Jahren wieder auf den 1,8 bis 2,3-fachen Wert³³. Andererseits stellt die Apathie, auch ohne THS, ein häufiges Symptom des Morbus Parkinson dar und kann in etwa 16,5% bis 42% der Patienten betreffen⁵⁴. Verglichen mit der Befragung von Südmeyer et al.⁵³, bei der lediglich 65% der Patienten Bedenken angaben, waren es bei uns verhältnismäßig viele Patienten (87,8%). Eine mögliche Erklärung könnte der Fragemodus darstellen. In unserem Fall gab es eine Multiple-Choice-Frage mit vorgegebenen Komplikationen, wohingegen bei Südmeyer et al.⁵³ eine ja/nein Frage mit freiformulierbar zu ergänzenden Bedenken gestellt wurde. In einer weiteren Multiple-Choice-Frage ließen wir die Patienten die Häufigkeit von Komplikationen mit bleibenden Schäden einschätzen. Dabei kreuzten 55,3% ein Risiko von weniger als 5% an. Laut Voges et al.⁵⁰ kommt es zentrumsabhängig in 0,4% der Fälle zu bleibenden Schäden. Jedoch schätzten insgesamt 84,2% der Patienten das Risiko mit über 1% als zu

hoch ein. Dabei schätzten 34,2% das Risiko mit 5 bis 15% deutlich zu hoch und 10,5% schätzten das Blutungsrisiko erheblich zu hoch auf über 15%. Dabei besteht kein signifikanter Unterschied ($p=0,757$) bei der Risikoeinschätzung zwischen Patienten, die als Informationsquelle ihren Arzt nannten und solchen, die ihre Informationen überwiegend aus den Selbsthilfegruppen oder Medien bezogen. Somit besteht hinsichtlich einer adäquaten Risikoeinschätzung seitens der Patienten noch ein deutlicher Aufklärungsbedarf.

Trotz aller Bedenken sahen 43,9% der Patienten die THS für sich als Therapieoption, genauer gaben 71,4% der Therapie-Unzufriedenen Patienten (5 von 7 Patienten, $p=0,095$) die THS als Therapieoption an. Diese Patienten würden potentiell für eine THS in Frage kommen. Im Verhältnis zu unserem Gesamtkollektiv, entspricht dies einem Anteil von 10,9%. Trotz fehlender Signifikanz, die möglicherweise durch eine zu geringe Power der Studie nicht erreicht wurde, ist eine klare Tendenz zu erkennen.

5. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie lag darin zu verstehen warum im Einzugsgebiet der Universitätsklinik Regensburg sich weniger als die zu erwartende Zahl von Parkinsonpatienten nach einer tiefen Hirnstimulation erkundigen bzw. sich einer solchen unterziehen. Anhand dieser Erkenntnisse könnte dann gezielt die Patientenaufklärung und die fachliche Information der zuweisenden Kollegen verbessert werden, um mehr geeigneten Patienten diese lebensqualitätsverbessernde Therapie zu ermöglichen. Daher wurden für Patienten und Ärzte unterschiedliche Fragebögen erstellt und an die dPV-Selbsthilfegruppen bzw. den niedergelassenen Ärzten in der Region zugeschickt. Die ausgefüllten Fragebögen wurden schließlich mittels SPSS digitalisiert und ausgewertet.

56,3% der kontaktierten Neurologen und Nervenärzte beteiligten sich an der Befragung. 87,8% gaben an, die Auswahlkriterien der THS zu kennen, jedoch konnten nur 40,8% wenigsten ein richtiges Kriterium wiedergeben, nur 2% konnten alle drei Indikationskriterien aktiv benennen. Bedenken gegenüber der THS wurden vor allem hinsichtlich intracerebraler Blutungen

(61,2% der Befragten) geäußert. Weitere Sorgen galten Wesensänderungen und der Entwicklung einer affektiven Störung (30,6% respektive 8,2% der Befragten). Bei der Einschätzung der Komplikationsraten wurden intracerebrale Blutungen im Mittel mit 4,4%, Dysarthrien mit 7,0% und Gewichtszunahmen mit 5,9% angegeben. Tatsächlich hatten jedoch 90% der niedergelassenen Fachärzte, die THS-Patienten betreuen, positive Erfahrungen mit dieser Therapie gemacht (gegenüber 26,7% mit negativen Erfahrungen).

Von den Parkinson Patienten erhielten wir 46 ausgefüllte Fragebögen zurück. 91,3% kannten die THS als Therapieoption. Die Selbsthilfegruppen stellten mit 88,1% die wichtigste Informationsquelle dar, gefolgt von den Ärzten mit 54,8%. Bedenken wurden in erster Linie gegenüber einer Verschlechterung des Sprechens (56,1% der Befragten) angegeben. Blutungen befürchteten 46,3% und eine Wesensänderung 41,6%. An einer fehlenden Wirkung zweifelten hingegen nur 24,4%. 16,7% der Patienten waren mit ihrer aktuellen Therapie unzufrieden, von diesen würden 71,4% die THS für sich als Therapieoption in Betracht ziehen. Über 80% der Patienten schätzten allerdings das Risiko für Komplikationen mit bleibenden Schäden zu hoch ein.

Letztendlich ergab sich zum Einen, dass die niedergelassenen Fachärzte auch über 10 Jahre nach Zulassung der Therapie die Indikationskriterien nicht ausreichend kennen. Zum anderen zeigte sich eine deutliche Diskrepanz zwischen den ganz überwiegend positiven Erfahrungen, die die befragten Neurologen bereits gemacht hatten und einer insgesamt doch zu hohen Einschätzung des Komplikationsrisikos. Die zurückhaltende Einstellung der Parkinsonpatienten gegenüber der THS lässt sich am ehesten auch durch eine unrealistisch hohe Beurteilung von Komplikationsrisiken erklären.

6. Schlussfolgerungen

Bei Fortbildungsveranstaltungen für niedergelassene Zuweiser sollten daher die Indikationskriterien besser herausgearbeitet werden mit einer

anschaulichen Darstellung wie und warum Patienten konkret in den 3 genannten Bereichen von der Behandlung profitieren. Darüber hinaus müssen die möglichen Komplikationen, ihre tatsächlichen Folgen und ihre Häufigkeiten besser dargestellt werden.

Bei der Aufklärungsarbeit für die Patienten muss ebenfalls auf eine realistischere Risikoeinschätzung hingearbeitet werden. Dabei sollten solche Informationsveranstaltungen primär vor Ort in den Selbsthilfegruppen erfolgen, da die Patienten hier den Hauptteil ihrer Therapieinformationen beziehen.

7. Literaturverzeichnis

1. Parkinson J. *An Essay on the Shaking Palsy*. London: Sherwood, Neely and Jones; 1817.
2. Charcot JM, Bourneville. *Leçons sur les maladies du système nerveux faites à la salpêtrière*. Paris: A. Delahaye; 1872.
3. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. Aug 2005;15(4):473-490.
4. Neurologie DGf. Leitlinien Extrapiramidalmotorische Störungen 2008.
5. Dick FD, De Palma G, Ahmadi A, et al. Environmental risk factors for Parkinson's disease and parkinsonism: the Geoparkinson study. *Occupational and environmental medicine*. Oct 2007;64(10):666-672.
6. Andrew J Lees JH, Tamas Revesz. Parkinson's disease. *Lancet*. 2009.
7. Thümler R. *Morbus Parkinson*. Berlin: Springer; 2002.
8. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rub U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *Journal of neurology*. Oct 2002;249 Suppl 3:III/1-5.
9. Kunze K. *Praxis der Neurologie* 1999.
10. Herting B, Bietenbeck S, Scholz K, Hahner A, Hummel T, Reichmann H. [Olfactory dysfunction in Parkinson's disease: its role as a new cardinal sign in early and differential diagnosis]. *Der Nervenarzt*. Feb 2008;79(2):175-184.
11. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. May 1967;17(5):427-442.
12. Jost W. *Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms*. Bremen: UNI-MED Verlag; 2008.
13. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*. Dec 9 2004;351(24):2498-2508.

14. The Parkinson Study Group. Pramipexole vs Levodopa as Initial Treatment for Parkinson Disease: A 4-Year Randomized Controlled Trial. *Arch Neurol*. July 1, 2004 2004;61(7):1044-1053.
15. Del Dotto P PN, Gambaccini G, Bernardini S, Metman LV, Chase TN, Bonuccelli U. Intravenous amantadine improves levodopa-induced dyskinesias: an acute double-blind placebo-controlled study. *Mov Disord*. 2001.
16. Herzog J, Deuschl G. [Deep brain stimulation for Parkinson's disease]. *Der Nervenarzt*. Jun 2010;81(6):669-679.
17. Jost W. *Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms*. Bremen: UNI-MED-Verlag; 2007.
18. Charles PD, Van Blercom N, Krack P, et al. Predictors of effective bilateral subthalamic nucleus stimulation for PD. *Neurology*. Sep 24 2002;59(6):932-934.
19. Welter ML, Houeto JL, Tezenas du Montcel S, et al. Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain : a journal of neurology*. Mar 2002;125(Pt 3):575-583.
20. Kleiner-Fisman G, Fisman DN, Sime E, Saint-Cyr JA, Lozano AM, Lang AE. Long-term follow up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease. *Journal of neurosurgery*. Sep 2003;99(3):489-495.
21. Deuschl G, Fogel W, Hahne M, et al. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *Journal of neurology*. Oct 2002;249 Suppl 3:III/36-39.
22. Group TD-BSfPsDS. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*. Sep 27 2001;345(13):956-963.
23. Schirmer M. *Neurochirurgie*. München: Elsevier, Urban & Fischer 2005.
24. Voges J, Kiening K, Krauss JK, Nikkhah G, Vesper J. [Neurosurgical standards in deep brain stimulation : consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *Der Nervenarzt*. Jun 2009;80(6):666-672.

25. Schrader B, Mehdorn, H.M. Operative Technik der tiefen Hirnstimulation. In: Krauss JK, Volkmann, J., ed. *Tiefe Hirnstimulation*. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2004:S.108-124.
26. Schlaier JR, Habermeyer C, Warnat J, et al. Discrepancies between the MRI- and the electrophysiologically defined subthalamic nucleus. *Acta neurochirurgica*. Dec 2011;153(12):2307-2318.
27. Hilker R, Benecke R, Deuschl G, et al. [Deep brain stimulation for Parkinson's disease. Consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *Der Nervenarzt*. Jun 2009;80(6):646-655.
28. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*. Aug 31 2006;355(9):896-908.
29. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord*. Jun 2006;21 Suppl 14:S290-304.
30. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet neurology*. Jan 2009;8(1):67-81.
31. Weaver FM, Follett K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Jan 7 2009;301(1):63-73.
32. Voon V, Kube C, Krack P, Houeto JL, Troster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord*. Jun 2006;21 Suppl 14:S305-327.
33. Voon V, Krack P, Lang AE, et al. A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain : a journal of neurology*. Oct 2008;131(Pt 10):2720-2728.
34. Volkmann J. Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. Jan-Feb 2004;21(1):6-17.
35. Krack P, Batir A, Van Blercom N, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's

- disease. *The New England journal of medicine*. Nov 13 2003;349(20):1925-1934.
36. http://www.regierung.oberpfalz.bayern.de/leistungen/landesplanung/statistik/oiz_kompakt.pdf.
37. http://www.regierung.niederbayern.bayern.de/media/niederbayern/zahlen_statistiken_karten/strukturdaten2012.pdf.
38. Gershanik OS, Nygaard TG. Parkinson's disease beginning before age 40. *Advances in neurology*. 1990;53:251-258.
39. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited--clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord*. Nov 1998;13(6):885-894.
40. Golbe LI. Young-onset Parkinson's disease: a clinical review. *Neurology*. Feb 1991;41(2 (Pt 1)):168-173.
41. Barbeau A, Pourcher E. New data on the genetics of Parkinson's disease. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*. Feb 1982;9(1):53-60.
42. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1987;2(2):73-91.
43. Shih LC, Tarsy D. Survey of U.S. neurologists' attitudes towards deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. May 2011;14(3):208-213; discussion 213.
44. Pahwa R, Wilkinson SB, Overman J, Lyons KE. Preoperative clinical predictors of response to bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Stereotactic and functional neurosurgery*. 2005;83(2-3):80-83.
45. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *The New England journal of medicine*. Feb 14 2013;368(7):610-622.
46. Umemura A, Oka Y, Yamamoto K, Okita K, Matsukawa N, Yamada K. Complications of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Neurologia medico-chirurgica*. 2011;51(11):749-755.

47. Doshi PK. Long-term surgical and hardware-related complications of deep brain stimulation. *Stereotactic and functional neurosurgery*. Apr 2011;89(2):89-95.
48. Boviatsis EJ, Stavrinou LC, Themistocleous M, Kouyialis AT, Sakas DE. Surgical and hardware complications of deep brain stimulation. A seven-year experience and review of the literature. *Acta neurochirurgica*. Dec 2010;152(12):2053-2062.
49. Seijo FJ, Alvarez-Vega MA, Gutierrez JC, Fdez-Glez F, Lozano B. Complications in subthalamic nucleus stimulation surgery for treatment of Parkinson's disease. Review of 272 procedures. *Acta neurochirurgica*. 2007;149(9):867-875; discussion 876.
50. Voges J, Waerzeggers Y, Maarouf M, et al. Deep-brain stimulation: long-term analysis of complications caused by hardware and surgery--experiences from a single centre. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. Jul 2006;77(7):868-872.
51. Videnovic A, Metman LV. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: prevalence of adverse events and need for standardized reporting. *Mov Disord*. Feb 15 2008;23(3):343-349.
52. Foubert-Samier A, Maurice S, Hivert S, et al. A long-term follow-up of weight changes in subthalamic nucleus stimulated Parkinson's disease patients. *Revue neurologique*. Oct 20 2011.
53. Südmeyer M, Volkmann J, Wojtecki L, Deuschl G, Schnitzler A, Moller B. [Deep brain stimulation - expectations and doubts : A nationwide questionnaire study of patients with Parkinson's disease and their family members.]. *Der Nervenarzt*. Nov 13 2011.
54. Castelli L, Lanotte M, Zibetti M, et al. Apathy and verbal fluency in STN-stimulated PD patients. An observational follow-up study. *Journal of neurology*. Sep 2007;254(9):1238-1243.
55. Fahn S, Elton RL. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne D, Goldstein M, eds. Recent developments in Parkinson's disease. Florham Park, NJ: MacMillan Health Care Information, 1987:153-63.
56. www.tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=4402.

8. Anhang

UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

Der UPDRS⁵⁵ eignet sich gut zur Verlaufskontrolle eines Patienten. Er besteht aus fünf Kapiteln, bei denen Punkte vergeben werden. Die Maximalpunktzahl von 199 Punkten ist das schlechteste Ergebnis, 0 Punkte hingegen bedeuten keine Behinderung. Es werden folgende fünf Kapitel geprüft⁵⁶:

- I. Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung
- II. Aktivitäten des täglichen Lebens (jeweils getrennt in on/off-Perioden ermitteln)
- III. Motorische Untersuchung
- IV. Komplikationen der Behandlung (in der vergangenen Woche)
- V. Modifizierte Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name, Vorname:	Mauerer, Josef
Geburtsdatum:	23.03.1988
Geburtsort:	Schwandorf
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	Deutschland

Studium

10/2007 - 09/2010	Humanmedizin an der Universität Regensburg
10/2010 - 12/2013	Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
09/2009	Abschluss des Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung (Physikum)
12/2013	Abschluss des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

Approbation

16.12.2013

Praktisches Jahr

08/2012 - 12/2012	Orthopädie Waldkrankenhaus Erlangen
12/2012 – 02/2013	Chirurgie Uniklinikum Erlangen
02/2013 – 03/2013	Chirurgie Regionalspital Emmental Schweiz
04/2013 – 07/2013	Innere Medizin Uniklinikum Erlangen

Famulaturen

02/2010 – 03/2010	Chirurgie, Allgemeinmedizin, Sportmedizin Gemeinschaftspraxis
08/2011 – 09/2011	Neurochirurgie Regensburg
09/2011 – 10/2011	Sportorthopädie Lindenlohe
03/2012	Notaufnahme St. Barbara Krankenhaus SAD
03/2012	Radiologie Uniklinik Erlangen

Schulbildung

1994 - 1998	Grundschule Büchelkühn
1998 - 2007	Carl-Friedrich-Gauß-Gymnasium Schwandorf
2007	Abitur

10. Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. Alexander Brawanski und Herrn PD Dr. med. Jürgen Schlaier für die Ermöglichung der Dissertation am Lehrstuhl für Neurochirurgie der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg.

Mein Dank gilt insbesondere Herrn Dr. med. Max Lange, der mich wissenschaftlich betreute. Bei Problemen und Fragestellungen fand ich stets ein offenes, geduldiges Ohr und erhielt konstruktive Lösungsvorschläge.

Zudem möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Andreas Hochreiter für die wissenschaftliche Begleitung und die Unterstützung bei der Erstellung und Auswertung der Fragebögen bedanken.

Außerdem danke ich Herrn Florian Zeman vom Zentrum für klinische Studien Regensburg für die Überprüfung der Statistik sowie für die Einführung in SPSS.

Zu guter letzt möchte ich mich herzlich bei meiner Familie für die bedingungslose Unterstützung während des gesamten Studiums und der Dissertation bedanken.